

## بررسی مقایسه‌ای میزان آلفا یک آنتی‌تریپسین مدفوع در کودکان به عنوان یک شاخص در تشخیص افتراقی اسهالهای عفونی باکتریال و اسهالهای غیر عفونی

دکتر حسین یوسفی\*، آمنه نجفی\*\*، دکتر مسعود صرافپور\*\*\*، دکتر قربانعلی رحیمیان♦

دکتر محمدرضا نفیسی♦♦، دکتر سید اسداله امینی♦♦♦

### چکیده:

آلفا یک آنتی‌تریپسین (AAT) Alpha-1 Anti-Trypsin یکی از پروتئینهای فاز حاد سرم انسان است که سطوح سرمی آن در بعضی از بیماریها از جمله بیماریهای کبدی، کلیوی و ریوی تغییر می‌یابد و متعاقب اختلالات گوارشی از جمله اسهال، AAT از طریق مدفوع دفع می‌شود. اندازه‌گیری AAT مدفوع در تشخیص دفع غیر طبیعی پروتئین مورد استفاده قرار گرفته است. در مطالعات مختلفی، میزان AAT مدفوع به عنوان شاخص در تشخیص افتراقی انواع اختلالات گوارشی اندازه‌گیری شده است. با توجه به این که تشخیص افتراقی اسهالهای میکروبی از غیر میکروبی به علت نیاز به انجام کشت مدفوع وقت‌گیر می‌باشد لذا در این مطالعه سنجش میزان AAT مدفوع به عنوان یک آزمایش غربالی اولیه برای متمایز نمودن انواع اسهالها (عفونی باکتریال و غیر عفونی) مورد مطالعه قرار گرفته است. در این مطالعه مورد - شاهدهی مقدار AAT مدفوع کودکان بستری شده در بخش اطفال بیمارستان هاجر شهرکرد اندازه‌گیری شد. گروه اول شامل ۳۰ کودک مبتلا به اسهال بودند که نتیجه کشت مدفوع آنها از نظر میکروبی مثبت و گروه دوم شامل ۳۰ کودک مبتلا به اسهال بودند که نتیجه کشت مدفوع آنها از نظر میکروبی منفی بوده است و گروه شاهد شامل ۳۰ کودک غیر مبتلا به اسهال بود. در تمام کودکان فوق میزان AAT مدفوع به روش رادیال ایمونودیفیوژن اندازه‌گیری گردید. میانگین مقدار AAT در گروه اول  $50 \pm 46/2$  mg/dl، در گروه دوم  $25 \pm 34/77$  mg/dl و در گروه شاهد (افراد سالم)  $110 \pm 3/35$  mg/dl می‌باشد. از نظر آماری میانگین AAT در سه گروه اختلاف معنی داری نشان داد. نتایج این بررسی نشان داد که میانگین مقدار AAT در گروه مبتلا به اسهال و دارای کشت میکروبی مثبت (گروه اول) بالاتر از سایر گروهها بوده است. اما در سطح انفرادی تمام افراد این گروه میزان AAT بالایی نداشتند. لذا پیشنهاد می‌گردد در مطالعه تکمیلی میزان AAT مدفوع در مقایسه با میزان AAT سرم اندازه‌گیری گردد.

واژه‌های کلیدی: اسهال، آلفا یک آنتی‌تریپسین، ایمونودیفیوژن.

\*استادیار گروه انگل‌شناسی - دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد: رحمتیه - دانشکده پزشکی - گروه انگل‌شناسی - تلفن: ۰۳۸۱-۳۳۳۵۶۵۴ - داخلی ۲۲۵۶

(مؤلف مسئول)

\*\*کارشناس ارشد میکروب‌شناسی - دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد.

\*\*\*پزشک عمومی - دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد.

♦استادیار بخش گوارش - گروه داخلی - دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد

♦♦♦استادیار گروه بیوشیمی - دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد.

## مقدمه:

نمونه‌ها با استفاده از روش رادیال ایمنودیفیوژن تعیین گردید. AAT انسانی از شرکت بتا مشهد خریداری گردید. تهیه سرم ضد AAT در خرگوش و آزمایش رادیال ایمنودیفیوژن مطابق روشهایی که قبلاً منتشر نموده‌ایم انجام گردید (۲). سرانجام بر اساس قوام مدفوع و نتیجه کشت، کودکان در سه گروه به شرح زیر قرار گرفتند: (نمونه‌گیری تا رسیدن جمعیت هر گروه به سطح ۳۰ نفر ادامه یافت).

گروه اول: ۳۰ کودک با اسهال و نتیجه کشت مثبت

گروه دوم: ۳۰ کودک با اسهال و نتیجه کشت منفی

گروه سوم: ۳۰ کودک بدون ابتلا به اسهال

روش آماری: اطلاعات و داده‌ها با استفاده از آزمون t با درجه آزادی ۲۹ و خطای ۰/۰۵. مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

## نتایج:

میانگین میزان AAT در گروه اول (مبتلا به اسهال و دارای کشت مثبت) برابر  $46/2 \pm 50$  mg/dl و در گروه دوم (مبتلا به اسهال و دارای کشت منفی) برابر  $34/7 \pm 25$  mg/dl و در گروه سوم (کنترل) برابر با  $35/3 \pm 08/1$  mg/dl به دست آمد. اختلاف معنی‌داری در میزان AAT مدفوع بین گروه اول و دوم، گروه اول و سوم و گروه دوم و سوم وجود داشت. در آزمایش میکروسکوپی مدفوع گلبولهای سفید و قرمز، بقایای مواد غذایی، مخمر و عوامل انگلی مورد مطالعه قرار گرفتند. اختلاف معنی‌داری بین وجود این عوامل و میزان AAT مدفوع مشاهده نگردید. باکتریهای ایزوله شده شامل اشرشیاکولی انتروپاتوژن (۹۳/۳٪) و شیگلا (۶/۷٪) بودند و باکتری هلیکوباکتر جدا سازی نشد.

## بحث:

در این مطالعه ۹۰ کودک بستری شده در بخش اطفال

آلفا یک آنتی تریپسین (AAT) یکی از پروتئینهای فاز حاد سرم است (۸). این پروتئین مهار کننده پروتازها است و غلظت عادی آن در سرم انسان ۰/۲ - ۰/۴ میلی گرم در لیتر است (۱۳). مقدار این پروتئین در سرم متعاقب ابتلا به سرطانه (۱۲، ۱۷)، بعضی از بیماریهای کبدی (۱۴) و عفونی (۱۵) افزایش می‌یابد. تعیین میزان AAT مدفوع به عنوان راهی مناسب، قابل اعتماد و ارزان برای ارزیابی از دست رفتن پروتئین (۱۱، ۴) بدون استفاده از مواد رادیواکتیو تلقی می‌شود (۹). همچنین نشان داده شده است که تعیین غلظت AAT در مدفوع یک تست غربالگری مناسب برای ارزیابی اختلالات مخاطی دستگاه گوارش است که منجر به دفع پروتئین می‌شود (۵). در مطالعات قبلی مقدار AAT مدفوع در اسهالهای حاد و مزمن (۶) و هم چنین در اسهالهای عفونی و غیر عفونی مطالعه شده است (۱۰). در این مطالعه تعیین مقدار AAT مدفوع به عنوان یک شاخص برای تمایز بین اسهالهای میکروبی از غیر میکروبی مورد تحقیق قرار گرفته است.

## مواد و روشها:

در این مطالعه مورد - شاهدی جمعیت مورد مطالعه کودکان ۱-۴۲ ماهه بستری شده در بخش اطفال بیمارستان هاجر شهرکرد از آذر ماه ۱۳۸۰ تا اردیبهشت ماه ۱۳۸۱ بوده است. پس از گرفتن نمونه مدفوع از همه کودکان فوق ابتدا نمونه‌های اسهالی مطابق روش استاندارد کشت مدفوع (۱) بر روی محیطهای انتخابی - افتراقی چون (SS) Salmonella-Shigell و Preston MacConkey کشت داده شدند.

باکتریهای ایزوله شده با استفاده از آنتی سرمهای خریداری شده از شرکت بهار افشان تعیین سویه گردیدند. سپس آزمایش مدفوع با روش تهیه لام مستقیم (۷) برای همه آنها انجام گرفت نهایتاً مقدار AAT

است (۶).

Weizman و همکاران در سال ۲۰۰۲ نشان دادند که بچه‌های مبتلا به اسهالهای حاد و ممتد سطوح AAT مدفوعی بالاتری در مقایسه با گروه کنترل داشتند (۱۶). در مطالعه حاضر مقدار AAT در کودکان مبتلا به اسهال و کشت مثبت به صورت معنی‌داری بیشتر از مقدار آن در کودکان مبتلا به اسهال و کشت منفی و یا گروه کنترل بوده است. علیرغم وجود این اختلاف معنی‌دار تمام افراد گروه یک دارای مقدار AAT بالا نبودند. این واقعیت ارزش تشخیصی AAT برای تمایز بین اسهالهای باکتریایی از غیر باکتریایی را زیر سؤال می‌برد. به نظر می‌رسد که این وضعیت مربوط به مقدار AAT در سرم افراد باشد. لذا پیشنهاد می‌گردد که در مطالعات بعدی مقدار AAT مدفوع و سرم به صورت همزمان در افراد مبتلا به اسهال و علت‌های مختلف در مقایسه با گروه کنترل بررسی گردد.

### تشکر و قدردانی:

هزیه انجام این طرح از اعتبارات معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد تأمین گردیده است. از همکاری آقای دکتر ابوالفضل خوشدل مدیر محترم گروه اطفال تشکر می‌گردد. نهایتاً از همکاری آقای بهمن خلیلی در انجام کشت میکروبی نمونه‌ها قدردانی می‌گردد.

بیمارستان هاجر شهرکرد بر اساس قوام مدفوع و نتیجه آزمایش کشت مدفوع در موارد اسهال در سه گروه قرار گرفتند. میزان AAT مدفوع در سه گروه به شرح زیر برآورد گردید. گروه اول که مبتلا به اسهال و کشت میکروبی در آنها مثبت بود میانگین AAT مدفوع برابر  $50 \pm 46/2$  mg/dl در گروه دوم که مبتلا به اسهال و کشت میکروبی در آنها منفی بود برابر  $25/8 \pm 34/7$  mg/dl و در گروه کنترل  $1/08 \pm 3/35$  mg/dl برآورد گردید.

Lisowska و همکاران در سال ۱۹۹۸ میزان AAT مدفوع را در بچه‌های با اسهال حاد و مزمن بررسی کرده و پیشنهاد نمودند که تعیین AAT مدفوع ممکن است نتایج کلینیکی مفیدی در مورد تمایز اسهالهای عفونی از غیر عفونی در بر داشته باشد (۱۰). همچنین Dassinger و همکاران در سال ۱۹۹۶ نشان دادند که در اختلالات گوارشی ناشی از کلستریدیوم دیفیسیل نیز دفع پروتئین وجود دارد (۳).

Fonata و همکاران در سال ۱۹۸۸ میزان AAT مدفوع را در بچه‌های با اسهال حاد در مقایسه با گروه کنترل بررسی نمودند. آنها نشان دادند مقدار AAT مدفوع به صورت معنی‌داری در گروهی که اسهال آنها علت میکروبی داشته است بیشتر از گروه کنترل بوده

### References:

- 1- Baron EJ.; Finegold SM. Microorganisms encountered in the gastrointestinal tract. In: Baron EJ.; Finegold SM. *Diagnostic Microbiology: From Mosby Company*. St. Louis: USA, 8th ed. 238-62, 1990.
- 2- Darani HY.; Curtis RHC.; McNeelce C.; Puce HP.; et al. Schistosoma mansoni: anomalous immunogenic properties of a 27KDa larval serine proteases associated with protective immunity. *Parasitology*, 115: 237-48, 1997.
- 3- Dasinger ML.; Johnson S.; Jansen PC.; Opstad NL.; et al. Protein losing enteropathy is associated with clostridium difficile diarrhea but not with asymptomatic colonization: a prospective, case control study. *Clin Infect Dis*, 22(6): 195-203, 1992.
- 4- el Aggan HA.; Marzouk S. Fecal Alpha1-antitrypsin concentration in patients with schistosomal hepatic fibrosis. *J Egypt Soc Parasitol*, 22(1): 195-203, 1992.
- 5- Florent C.; Hirondle CL. Intestinal clearance of alpha1-antitrypsin. *Gastroenterology*, 777-80, 1981.

- 6- Fontanal M.; Zuin G.; Galli L.; Paccagnini S. Fecal alpha1-antitrypsin excretion in acute diarrhea: Relationship with causative pathogens. *Helv Paediatr Acta*, 43(3): 211-8, 1988.
- 7- Garcia LS. Macroscopic and microscopic examination of fecal specimens. In: Garcia LS. *Diagnostic medical parasitology: From PSM Press Company*. Washington DC: USA, 4th ed. 742-44, 2001.
- 8- Henry JB. Specific proteins. In: *Clinical diagnosis and management by laboratory methods: From WB Saunders Company*. Philadelphia: USA, 244-51, 1996.
- 9- Kabach U.; Ewe K. Enteric protein loss in various gastrointestinal disease determined by intestinal alpha1-antitrypsin clearance. *Z Gastroenterol*, 27(7): 362-5, 1989.
- 10- Lisowska MB.; Pachecka J.; Sokrates O.; Brzozowska BA.; et al. Fecal alpha1-antitrypsin excretion in children with diarrhea. *Scand J Gastroenterol*, 33(3): 255-9, 1998.
- 11- Magazzu G.; Jacono G.; Di pasquale G.; Sferlazzas C.; et al. Reliability and usefulness of random fecal alpha1-antitrypsin concentration: further simplification of the method. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 4(3): 402-7, 1985.
- 12- Millan NCJ. Biological and clinical aspects of alpha1-antitrypsin with special reference to malignant tumor processes. *Rev Esp Oncol*, 28(4): 591-641, 1981.
- 13- Pincus MR.; Schaffner JA. Assessment of liver function. In: Henry JB. *Clinical diagnosis and management by laboratory methods: From WB Saunders Company*. Philadelphia: USA, 256, 1996.
- 14- Tartiglino B.; Macri G.; Molino G. Behavior of serum alpha1-antitrypsin in chronic hepatopathies and its diagnostic significance. *Ovad Selvo Diag*, 16(4): 451-817, 1980.
- 15- Vargas OA.; GutierrezLJ.; Lara GM. Evaluation of various laboratory tests for the diagnosis of septicemia in the newborn infant. *Bol Med Hosp Infant Mex*, 37(6): 1135-40, 1980.
- 16- Weizman Z.; Binsztok M.; Fraser D.; Deckelbaum RJ.; et al. Intestinal protein loss in acute and persistent diarrhea of early childhood. *J Clin Gastroenterol*, 34(4): 427-9, 2002.
- 17- Zietek Z.; Iwan ZI.; Kotschy M.; Tyloch F. Activity of alpha1-antitrypsin in blood of patients with prostatic tumor. *Pol Tyg Lek*, 51(6-9): 86-90, 1996.